

Prepoznavanje Fabryjeve bolesti u nefrološkoj ambulanti

Dr.sc. Božidar Vujičić, nefrolog

Zavod za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju bubrega, Klinički bolnički centar Rijeka

Europska najbolja praksa za bubrežne bolesti (European Renal Best Practice, ERBP, engl.) službena je smjernica krovnog Europskog nefrološkog društva (European Renal Association/European Dialysis and Transplant Association, ERA/EDTA, engl). Misija ERBP za cilj ima poboljšanje ishoda liječenja nefroloških bolesnika povećanjem dostupnosti znanja o skrbi za bolesnike, a u formatu koji potiče njegovu primjenu u kliničkoj praksi. U skladu s ovom misijom savjetodavni odbor ERBP-a smatrao je korisnim razviti smjernice u području rijetkih bolesti koje zahvaćaju i bubrege. Za ove bolesti tipičan je mali broj ispitanika te posljedično nedostatak velikih randomiziranih kliničkih studija. Kao posljedica toga, primjena medicine temeljene na dokazima predstavlja izazov. Ipak, nefrolozi trebaju smjernice o tome kako pristupiti bolesnika s ovim bolestima. Stoga se ERBP odlučio koristiti kombinacijom formalnih sustavnih pregleda literature i zaključcima konsenzusnih sastanaka s međunarodnim panelom stručnjaka iz navedenog područja. (1)

Iako ne postoje studije u populaciji kroničnih bubrežnih bolesnika (KBB) koji se ne liječe nadomještanjem bubrežne funkcije, probir na Fabryjevu bolest (FB) preporuča se u onih bez jasno utvrđene osnovne bubrežne bolesti, po mogućnosti potvrđene biopsijom bubrega.

U klasičnom obliku FB, većina neprepoznatih i neliječenih muškaraca dosegne 5. stadij KBB ili umru prije 50. godine života (2). Zbog navedenog, preporuča se probir u muškoj KBB populaciji u svih bolesnika s nejasnom osnovnom bubrežnom bolesti. To bi trebalo učiniti i u slučaju negativne obiteljske anamneze budući da je moguća pojava i de novo mutacija za FB. Arterijska hipertenzija također bi trebala biti kriterij za probir budući da više od 50% bolesnika s FB ima blagu do umjerenu hipertenziju, osobito kada je procijenjena brzina glomerularne filtracije (eGFR) <60 mL/min/1,73 m² (3). U žena početak bolesti može biti kasnije pa je u njih indiciran probir na FB u slučaju nejasnog uzroka bubrežnog oštećenja bez obzira na dob.

Bubrežni intracelularni Gb-3 depoziti mogu biti prisutni čak i u male djece s normalnom eGFR i minimalnom ili odsutnom proteinurijom. Tøndel i sur. otkrili su segmentno brisanje procesa nožica podocita u svih mladih Fabry bolesnika, unatoč činjenici da su bili normo-albuminurični (ispod 30 mg/dan) (4). Stoga, svaku albuminuriju, čak i ako je u rasponu 'normalnih', treba smatrati sumnjivom. Proteinurija napreduje i korelira s pogoršanjem bubrežne funkcije. Muški Fabry bolesnici s proteinurijom >1 g/24 h imaju veći godišnji pad bubrežne funkcije (-6,9 mL/min/1,73 m²) nego bolesnici s proteinurijom između 0,1 i 1 g/24 h (-2,2 mL/min/1,73 m²).

U osoba muškog spola dijagnoza Fabryjeve bolesti postavlja se utvrđivanjem snižene aktivnosti α -galaktozidaze A u leukocitima periferne krvi, a isto se čini putem testa „suhe kapi“. Dijagnoza se potvrđuje analizom GLA gena te detekcijom patološke mutacije. U žena se aktivnost enzima nije pokazala dovoljno osjetljivom dijagnostičkom pretragom te je za dijagnozu Fabryjeve bolesti potrebno učiniti direktno gensku analizu te odrediti vrijednosti globotriaosilsfingozina (LysoGb3) u krvnoj plazmi.

Budući da je FB X-vezana bolest s varijabilnim, ali značajnim pobolom i u muškaraca i u žena, dijagnoza bi mogla imati duboke posljedice za novootkrivenog bolesnika i njegove rođake. Nakon što se dijagnoza postavi, važno je napraviti obiteljsko stablo kako bi se identificirali svi srodnici s patološkom mutacijom.

Literatura:

1. Zoccali C, Abramowicz D, Cannata-Andia JB et al. European best practice quo vadis? From European Best Practice Guidelines (EBPG) to European Renal Best Practice (ERBP). Nephrol Dial Transplant 2008; 23: 2162–2166.
2. Ortiz A, Oliveira JP, Waldek S et al. Nephropathy in males and females with Fabry disease: cross-sectional description of patients before treatment with enzyme replacement therapy. Nephrol Dial Transplant 2008; 23: 1600–1607.
3. Kleinert J, Dehout F, Schwarting A et al. Prevalence of uncontrolled hypertension in patients with Fabry disease. Am J Hypertens. 2006; 19: 782–787
4. Tøndel C, Bostad L, Hirth A et al. Renal biopsy findings in children and adolescents with Fabry disease and minimal albuminuria. Am J Kidney Dis 2008; 51: 767–776.

SANOFI GENZYME



SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE
MAT-HR-2100483-1.0-12/2021